

ARTIGO DE REVISÃO

ASPECTOS SOCIAIS E BIOLÓGICOS DO ENVELHECIMENTO INDIVIDUAL, O ESTILO DE VIDA E A NUTRIÇÃO COMO ESTRATÉGIAS PARA A LONGEVIDADE HUMANA

SOCIAL AND BIOLOGICAL ASPECTS OF INDIVIDUAL AGING, LIFESTYLE AND NUTRITION AS STRATEGIES FOR HUMAN LONGEVITY

Kamila Leite Rodrigues¹ Bruno Martins Dala-Paula²

¹ Graduada em Fisioterapia. Doutora em Ciências Fisiológicas. UNIFAL. E-mail: kamila.rodrigues@sou.unifal.mg.edu.br

² Graduado em Nutrição. Doutor em Ciência de Alimentos. Professor vinculado à Universidade Federal de Alfenas. E-mail: bruno.paula@unifal-mg.edu.br

Resumo

O processo de envelhecimento é uma experiência heterogênea, ocorrendo de maneiras distintas para os indivíduos a partir do contexto em que estão inseridos. Dessa forma, pensar em longevidade associada à qualidade de vida remete à compreensão da necessidade de investimento em espaços e programas que promovam atividades e visibilidade ao envelhecimento ativo. O envelhecimento de um indivíduo naturalmente provoca alterações bioquímicas e fisiológicas, afetando mudanças fenotípicas mais complexas, sendo um fator de risco para muitas condições crônicas. Nesse contexto, este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão narrativa da literatura científica a fim de discutir alguns aspectos sociais e biológicos do envelhecimento individual e, por meio de suas teorias biológicas, apresentar e direcionar estratégias para a promoção da longevidade humana. Os estudos mostraram que existem diferentes alimentos com potencial de contribuir com a qualidade de vida, pois as respostas aos alimentos são impulsionadas por características individuais genéticas ou pelo microbioma intestinal. Nesse contexto, muitos compostos bioativos vêm sendo alvo de pesquisas, merecendo destaque as poliaminas, relacionadas à proteção contra o declínio cognitivo associado ao envelhecimento e contra doenças cardiovasculares. Sendo assim, a adoção de hábitos de vida saudáveis associados a uma alimentação nutricionalmente equilibrada são estratégias importantes para o envelhecimento saudável. Pensar em longevidade humana requer pesquisas e adoção de estratégias amplas e acessíveis, que compreendam as diferentes dimensões do envelhecimento.

PALAVRAS-CHAVE

Longevidade. Envelhecimento Saudável. Poliaminas. Saúde do Idoso.

Abstract

The aging process is a heterogeneous experience, occurring in different ways for individuals according to the context in which they live. Thus, thinking about longevity associated with quality of life leads to an understanding of the need to invest in spaces and programs that promote activities and visibility to active aging. The aging of an individual naturally causes biochemical and physiological changes, affecting more complex phenotypic changes, and being a risk factor for many chronic diseases. In this context, this work aimed to carry out a narrative review of the scientific literature in order to discuss some social and biological aspects of individual aging and, through its biological theories, present and direct strategies to promote human longevity. Evidence demonstrates that there are different foods with the potential to contribute to the quality of life, as responses to foods are driven by individual genetic characteristics or by the intestinal microbiome. In this context, several bioactive compounds have been the object of research, highlighting the group of polyamines, related to protection against cognitive decline associated with aging and against cardiovascular diseases. Therefore, the adoption of healthy lifestyle habits, associated with a nutritionally balanced diet, are important strategies for healthy aging. Thinking about human

longevity requires research and the adoption of broad and accessible strategies that understand the different dimensions of aging.

KEYWORDS

Longevity. Healthy Aging. Polyamines. Health of the Elderly.

1 Introdução

O envelhecimento populacional é uma grande conquista e um dos maiores desafios da sociedade mundial. É uma revolução particular da composição etária da população (GOMES et al., 2021; WHO, 2015). A projeção de pessoas idosas brasileiras em 2023, representa acima de 15,5% da população, correspondendo a mais de 32 milhões. Atualmente, o número de idosos acima de 60 anos já é maior que o de crianças até 9 anos de idade (IBGE, 2023). Assim, a sociedade brasileira vem apresentando uma profunda mudança de estrutura populacional. Dentro de uma perspectiva sobre o processo de envelhecimento como um rompimento com estereótipos de desvalorização das capacidades reflexivas e das possibilidades de agir e se fazerem presentes em diferentes atividades sociais, o envelhecimento ativo é necessário à obtenção de boas condições físicas, mentais e emocionais (CABRAL; MACUCH, 2016).

As análises demográficas utilizam partições etárias de 0-19 anos para idade jovem, 20-59 anos para idade ativa e 60 ou mais anos para idade idosa (BRASIL, 2013). Considerando o sistema vigente de produção mercadológica, os indivíduos mais jovens, segundo a classificação por idade cronológica, são privilegiados em relação aos mais velhos. Assim, os problemas decorrentes das limitações enfrentadas pelo idoso geram dificuldades no exercício da cidadania. Essa organização societal fomenta relações de poder pela hierarquia de grupos mais jovens sobre os mais velhos (DA CRUZ, 2021).

O processo de envelhecimento é uma experiência heterogênea, ocorrendo de maneiras diferentes para indivíduos que vivem em contextos sociais, financeiros e culturais distintos, os quais interferem nos fatores intelectuais, nos hábitos e nas atividades físicas, na personalidade e na incidência de patologias ao longo da vida (CONKOVA et al., 2020). A idade cronológica, que mede a passagem do tempo desde o nascimento, traz informações sobre o envelhecimento de uma pessoa embora apresente restrições com relação às medidas da função, do desenvolvimento biológico, psicológico e social. A idade biológica, a qual depende das condições celulares, dos tecidos e dos órgãos, apresenta impacto expressivo na busca pela vitalidade (LUCENA et al., 2020; TUTTLE et al., 2020) e longevidade (CAMPISI et al., 2019). Assim, é possível se observar para uma mesma idade cronológica entre duas pessoas, diferentes níveis de vulnerabilidade frente aos riscos provocados por agentes exógenos, como a COVID-19, e agentes endógenos que ameaçam a saúde e podem levar à morte. Nesse contexto, fatores históricos, políticos, econômicos, geográficos e culturais produzem diferentes representações sociais de construção do envelhecer e da velhice (LUCENA et al., 2020).

O termo envelhecimento, definido também pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), compreende muitas teorias que tentam explicar a senescência como uma deterioração progressiva inevitável da função fisiológica ao longo dos anos (BRASIL, 2005; KYRIAZIS, 2020). Entretanto, a expectativa de vida depende mais do ambiente em que o indivíduo está inserido do que dos fatores genéticos. Portanto, o estilo de vida, a manutenção do peso ideal, a ingestão de nutrientes (como exemplo estão carboidratos, fibras, lipídios, proteínas, vitaminas e minerais) e não-nutrientes (compostos fenólicos, poliaminas e carotenoides) com propriedades funcionais “antienvelhecimento”, a prática de exercícios físicos, bem como as condições crônicas como obesidade, diabetes, hipertensão arterial e Alzheimer podem ter importante papel no avanço ou na limitação da expectativa de vida (EKMEKIOGLU, 2020; FINCH; CRIMMINS, 2004). Assim, o envelhecimento é um processo com características complexas, de variáveis intrínsecas e extrínsecas, e a velhice uma fase importante de vivência desse fenômeno, estando a longevidade associada ao conjunto desses componentes intimamente relacionados.

A compreensão dos aspectos sociais associados aos envelhecimento individual, assim como das teorias propostas para explicar as alterações biológicas inerentes ao processo de envelhecimento é necessária para o avanço de pesquisas que promovam a longevidade humana, associada ao aumento da qualidade de vida. Dessa forma, este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão narrativa da literatura científica a fim de apresentar e discutir alguns aspectos sociais e biológicos do envelhecimento individual e, por meio de suas teorias biológicas, apresentar e direcionar estratégias para a longevidade humana.

2 Metodologia

Este trabalho se estrutura como uma revisão narrativa, caracterizada por uma forma não sistematizada de revisar a literatura. De acordo com Casarin et al. (2020), esse tipo de revisão é importante para buscar atualizações e contribuir com a caracterização do estado da arte a respeito de um determinado assunto. No entanto, comparado às revisões sistemáticas, apresenta processo mais simplificado de pesquisa e análise da literatura, permitindo a seleção de referências arbitrárias, sem a necessidade de detalhamento sobre procedimentos ou critérios usados para a seleção e a avaliação, podendo estas estarem sujeitas a vieses.

Nesta pesquisa, realizou-se a busca eletrônica por artigos e teses ao longo de janeiro a julho de 2021 pela busca no PubMed, Scopus, SciELO e Google Acadêmico. Os termos descritores escolhidos foram *aging*, *longevity*, *theory of aging*, envelhecimento demográfico, assim como suas combinações. Esses descritores foram associados a seus termos descritores em ciência da saúde (DeCS) correspondentes. Foram selecionados estudos em inglês e português, sem restrições quanto à data de publicação, considerando as informações relevantes sobre os aspectos sociais e demográficos do envelhecimento, as principais teorias que ilustram o processo de envelhecimento por meio de diferentes mecanismos biológicos, bem como suas interpretações atuais e perspectivas futuras ligadas à nutrição, à qualidade de vida e à longevidade.

Este artigo não tem a pretensão de esgotar os assuntos pesquisados, mas de apresentar ao leitor uma discussão interdisciplinar do processo de envelhecimento do indivíduo. Para tanto, sua estrutura contemplou: (i) os aspectos sociais e (ii) biológicos, por meio das principais teorias de envelhecimento, além de (iii) estratégias nutricionais e de estilo de vida com potencial para a longevidade humana.

3 Resultados e discussões

3.1 Aspectos sociais do envelhecimento e da qualidade de vida

Uma projeção realizada pelo IBGE aponta o ano de 2048 como marco para o início da redução numérica da população brasileira (IBGE, 2018). O Relatório Mundial sobre Envelhecimento e Saúde 2015, da Organização Mundial da Saúde (OMS), concluiu que há poucas evidências de que os anos de vida adicionais estão sendo vivenciados com melhor saúde do que gerações anteriores da mesma idade. De forma geral, as pessoas mais velhas de segmentos com maior rendimento financeiro experienciam vidas mais longas e saudáveis, contrastando com as famílias em situação de vulnerabilidade social (WHO, 2015).

O envelhecimento ativo abrange o espectro da compreensão do processo de envelhecimento humano, em que não consiste apenas estar fisicamente ativo ou trabalhar, mas se refere à participação contínua nas questões sociais, econômicas, culturais, espirituais e civis, nas quais a pessoa se percebe enquanto um sujeito provido de direitos, de reconhecimento existencial e com possibilidades de escolhas (CABRAL; MACUCH, 2016). Nesse sentido, o planejamento estratégico deixa de ter um enfoque baseado nas necessidades das pessoas mais velhas como alvos passivos e passa a ter uma abordagem baseada em direitos dos idosos à medida que envelhecem. Essa abordagem dá suporte à responsabilidade dos mais velhos no exercício de sua participação nos processos políticos e em outros aspectos da vida em comunidade (WHO, 2015).

Dentre os diferentes modos de reconhecer e vivenciar as transformações relacionadas ao envelhecimento estão os relacionamentos interpessoais, a identificação com serviços e produtos do entorno, a valorização da autoimagem, bem como a propagação de ações e atividades que incentivem o compartilhamento de saberes, que constituem sua história pessoal (FORNER; ALVES, 2019). O idoso é responsável por contribuir com elementos importantes para a construção da memória coletiva e da história social. Para além dessas percepções, o investimento em atividades e prestação de serviços que reforçam a vitalidade, respeitando as especificidades dessa fase da vida, é fundamental. Como exemplo dessas atividades, pode-se mencionar as Universidades Abertas à Maturidade (UAMA), que oferecem cursos contemplando diferentes áreas, seja em educação formal ou não formal (SOUSA et al., 2021). Uma iniciativa acontece no município de Alfenas, em Minas Gerais, pelo Programa de Extensão Universitária “Universidade Aberta à Terceira Idade” (UNATI), que por meio de diferentes atividades envolvendo os idosos residentes no município e proximidades, visa contribuir com a saúde e o bem-estar desse público (REZENDE, 2017).

A presença do idoso no ambiente universitário traz diversos benefícios sociais e há evidências de que possa contribuir com o retardo do desenvolvimento de doenças degenerativas, da atrofia por desuso e do declínio da capacidade intelectual (MENEZES et al., 2020). A participação dos idosos em um projeto de pesquisa e extensão universitária, acerca da educação alimentar e nutricional, vinculada à UNATI da Universidade Federal de Alfenas, possibilitou a caracterização socioeconômica, do consumo alimentar e do estado nutricional, favorecendo o direcionamento e a otimização das ações de educação em saúde (OLIVEIRA et al., 2021). Além disso, Pereira et al. (2021) constataram que os idosos participantes do mesmo projeto anteriormente relatado apresentaram redução dos sintomas depressivos autorreferidos após a participação em oito oficinas de educação alimentar e nutricional, com duração de duas horas semanais. Dessa forma, a realização de ações preventivas é necessária à adaptação e à manutenção da independência da população à medida que envelhece. No entanto, ações e políticas públicas direcionadas aos idosos longevos, também classificados por alguns autores como quarta idade, continuam sendo necessárias uma vez que nessa população há grande prevalência de disfunções físicas e psicológicas e, conseqüentemente, redução da independência funcional (BALTES, SMITH, 2003).

Por outro lado, a política de desenvolvimento tem mais interesse na assistência materno-infantil, sendo direcionada aos jovens, pois o investimento precoce apresenta um retorno potencial de 50 a 60 anos de vida produtiva. Não obstante, os cuidados médico-sociais direcionados à manutenção de uma vida saudável para o idoso não podem ser encarados como investimento. De fato, são um dever da sociedade àqueles que deram tanto de si para as gerações futuras (PAPALÉO NETTO, 2002).

A constituição de um novo pensar sobre a representação da pessoa idosa na e para a sociedade remete à compreensão de que é emergente o investimento em espaços e programas que promovam atividades e visibilidade ao envelhecimento ativo (DA CRUZ, 2021; WHO, 2005). Essas atividades geram enriquecimento reflexivo, cultural e de autoconhecimento por meio do exercício da criatividade e da promoção de atividades que estabeleçam uma comunicação assertiva, livre de pré-julgamentos, e que valorizem as diferentes percepções sobre o mesmo evento (PENG et al., 2019).

Uma proposta de um conjunto de atividades que ofereçam oportunidades acessíveis e agradáveis para os idosos permanecerem ativos, bem como o exercício de escuta aos eventos e às histórias que a pessoa idosa possa vir a compartilhar torna-se favorável ao envelhecimento ativo (WHO, 2015). Nesse sentido, os entrelaços geracionais podem projetar uma nova visão da velhice e do envelhecimento, fortalecer a pessoa e contribuir com novas formas de aprendizado que devem ser estimuladas ao longo da vida para promoção da longevidade saudável. A pretensão de uma sociedade para todas as idades e para todas as gerações se consegue com cidadãos que sejam protagonistas de sua história. Segundo Cabral e Macuch (2016), a educação

intergeracional no campo da intervenção comunitária se reveste da maior importância para promover políticas de solidariedade, atuando de forma sustentável e compartilhada pelos envolvidos.

A sociedade atual encontra-se em um processo de redefinição de costumes e comportamentos, estabelecendo novos paradigmas sobre as relações humanas, considerando valores que trazem nova visão sobre o mundo e a sociedade. É um novo período histórico em construção global, estimulada pela revolução da tecnologia, marcada pela instantaneidade e descartabilidade (RODRIGUES; SOARES, 2006).

Nesse predomínio da efemeridade, o espaço para os idosos se torna marginalizado, resultando em dificuldades da aceitação de seu próprio envelhecimento. Para os que se encontram em idade “comercial/produzitiva”, assim como os idosos, o significado da velhice é mediado por crenças, preconceitos e estereótipos depreciativos sobre o fenômeno do envelhecimento, bem como em relação a quem envelhece. A luz do fato irremediável de envelhecer leva às infundáveis buscas das pessoas se perceberem mais jovens para se sentirem melhores, entretanto, o sentimento é superficial e passageiro. De fato, o indivíduo não será biologicamente jovem para sempre e, de acordo com Sierra et al. (2021), fatores relacionados ao estilo de vida moderno podem reverter a curva de ascensão da expectativa de vida nas próximas décadas. A esse ponto, torna-se importante conhecer os aspectos do envelhecimento biológico a fim de se buscar intervenções interdisciplinares e multifatoriais que reduzam as complicações relacionadas ao envelhecimento individual, no sentido de contribuir com uma população longa, produtiva e feliz.

3.2 Aspectos biológicos do envelhecimento

Neste tópico serão apresentadas as principais teorias propostas para explicar o processo de envelhecimento biológico, a fim de possibilitar melhor compreensão ao leitor das estratégias nutricionais e de estilo de vida que vêm sendo estudadas e propostas para a longevidade associada à qualidade de vida. A senescência, termo atribuído às alterações progressivas que ocorrem nas células, tecidos e órgãos, é um processo biológico que inclui mudanças fenotípicas complexas (KYRIAZIS, 2020; WEINERT; TIMIRAS, 2003). Entretanto, o desenvolvimento de uma doença crônica advém de processos pró-estimulatórios multifatoriais, capazes de agredir diferentes sistemas metabólicos que não estão sendo totalmente reparados (KYRIAZIS, 2020). Tal fato dá origem a danos e ao comprometimento da eficiência funcional em diferentes níveis: molecular, celular, tecidual, orgânico e até mesmo social, com impacto direto na qualidade de vida (WILEY et al., 2016).

As teorias da evolução apresentam as forças que moldam a arquitetura humana ao longo da história, isto é, ciclos de maturação, fertilidade e morte. Na população humana, essas forças estão mudando devido à diminuição nas taxas de natalidade e à redução da mortalidade em idades mais jovens, como resultado de melhorias na alimentação e na nutrição, na habitação, no saneamento e na saúde (GAVRILOV; GAVRILOVA, 2002). Esse fato tem motivado a busca constante por qualidade de vida, sendo um incentivo ao desenvolvimento crescente de pesquisas básicas sobre o envelhecimento e a longevidade. Compreender as interferências que ao longo do tempo podem impulsionar o envelhecimento na direção de alguns processos patológicos, como condições crônicas não transmissíveis, exemplificadas pela diabetes, hipertensão arterial, doenças cardiovasculares, alguns tipos de câncer e doenças neurodegenerativas (BARNARD et al., 2014; CAMPISI et al., 2019; WHO, 2015), poderá trazer modelos passíveis de minimizar os desfechos e agravos mencionados. Nesse contexto, há muitas teorias sobre o envelhecimento que poderão nortear os investimentos científicos e sociais a favor da longevidade (HARMAN, 1956; HAYFLICK, 1965; KIRKWOOD, 2002; SPANN; OTTINGER, 2018; WILLIAMS, 1957).

Diante do exposto, diferentes teorias são propostas na tentativa de explicar o desenvolvimento dos processos que levam ao envelhecimento biológico, como as teorias evolucionistas que argumentam contra o envelhecimento programado, sugerindo que os organismos sejam programados para a sobrevivência, não para a morte. Nessa visão, o envelhecimento resulta de um declínio na força da seleção natural e a longevidade

requer investimentos em manutenção e reparo do organismo que devem competir com os mecanismos de crescimento, reprodução e atividades que possam melhorar a aptidão (KIRKWOOD, 2002).

A teoria evolutiva foi formulada na década de 1940 com base na observação de que a doença de Huntington, manifestada tardiamente, permite que o portador se reproduza antes de morrer e “escape” da seleção natural (AUSTAD; HOFFMAN, 2018; WEINERT; TIMIRAS, 2003). Essa observação inspirou Peter Medawar na formulação da teoria de acumulação de mutação do envelhecimento, que sugere que mutações prejudiciais com ação tardia possam se acumular na população e, por fim, levar à patologia e à senescência (AUSTAD; HOFFMAN, 2018).

A partir do trabalho de Medawar, a teoria da pleiotropia antagonista, posteriormente proposta por George Williams em 1957, postula que a raridade da senescência na natureza resulta em uma seleção mais ativa de genes que beneficiam o início da vida, mas prejudicam a vida tardia (WILLIAMS, 1957; GAILLARD; LEMAÎTRE, 2017).

Nenhum gene do tipo hipotetizado por Williams era conhecido há 60 anos, mas a biologia molecular moderna descobriu centenas de genes que, quando têm sua atividade aumentada, suprimida ou desativada, prolongam a vida e melhoram a saúde (GAILLARD; LEMAÎTRE, 2017). No entanto, nem todos estão diretamente relacionados entre reprodução e longevidade (AUSTAD; HOFFMAN, 2018; SMITH et al., 2019). Como exemplo de pleiotropia antagonista se observa os alelos da apolipoproteína E. Esses alelos influenciam de forma positiva as respostas imunológicas no início da vida, mas podem contribuir para a demência e doenças vasculares mais tarde (SMITH et al., 2019). Há muitas pesquisas recentes que estudam os efeitos da pleiotropia antagonista do ponto de vista fenotípico e genético em humanos (EVERMAN; MORGAN, 2018), além de avaliar sua relevância nos processos de degeneração neuronal (CHEN et al., 2018), autofagia (WILHELM; RICHLI, 2018) e função mitocondrial (STERN, 2017).

A descoberta de que a pleiotropia antagonista é comum, senão onipresente, implica uma série de mecanismos sobre o envelhecimento que podem ser compartilhados entre os organismos e potencialmente aliviados por intervenções direcionadas (GAILLARD; LEMAÎTRE, 2017; AUSTAD; HOFFMAN, 2018). Posteriormente, Kirkwood em 1979, propôs a teoria do soma descartável que considera os recursos metabólicos limitados. Essa energia finita seria direcionada aos mecanismos que favorecem a fecundidade ao invés de mecanismos não reprodutivos, ou seja, somáticos (KIRKWOOD; HOLLIDAY, 1979). Assim, a mortalidade extrínseca, causada por desfechos como doenças, fome e acidentes, seria inversamente correlacionada com a expectativa de vida, havendo pouca pressão evolutiva para promover mudanças genéticas que retardem o envelhecimento. Nesse sentido, o envelhecimento passa a ser considerado um processo possível de ser amenizado ou postergado, saindo de um estágio de declínio inexorável para o foco de estratégias preventivas, aproveitando a plasticidade funcional do organismo em envelhecimento (BLASIMME, 2021).

As teorias da regulação genética do envelhecimento estudam os mecanismos portadores de sinais do tempo, ou seja, marcadores genéticos que tornam o organismo mais suscetível às alterações epigenéticas, às mutações e aos danos mitocondriais (GAVRILOV; GAVRILOVA, 2002; KANUNGO, 1975). Embora esteja claro que muitos genes apresentam alterações na expressão com a idade (SAUL; KOSINSKY, 2021), é pouco provável que a seleção possa atuar nos genes que promovem a senescência diretamente (KIRKWOOD, 2002). A expectativa de vida recebe a influência da seleção de genes que promovem a longevidade e sua análise permite compilar uma impressão digital transcricional do envelhecimento “normal”. Assim, os dados podem ser comparados com intervenções que desaceleram ou aceleram o envelhecimento, permitindo a identificação de mudanças na expressão gênica, que são relevantes para o processo de envelhecimento (SAUL; KOSINSKY, 2021).

A teoria da senescência celular, proposta por Hayflick, em 1965, trata do processo em que as células param de se dividir pelo limite de capacidade de replicação normal de aproximadamente cinquenta divisões (HAYFLICK, 1965), desenvolvendo, assim, características de células senescentes (PAEZ-RIBES et al., 2019). A senescência celular, induzida por estresse, ocorre por meio de eventos moleculares, levando aos danos no DNA que aceleram o envelhecimento, sendo compatível com as teorias de acúmulo de danos. A senescência replicativa está relacionada ao número de divisões celulares, que é determinado pelo comprimento do telômero, uma sequência repetida de DNA que se localiza nas extremidades dos cromossomos, cuja função é a de preservar a integridade genômica (JYLHÄVÄ et al., 2017; VIÑA et al., 2007; YADAV; MAURYA, 2022). Assim, o telômero representa um mecanismo de contagem que impulsiona a senescência replicativa ao limitar o potencial mitótico das células, levando à alteração estrutural e à senescência (DE PUNDER et al., 2019; SRINIVAS et al., 2020). Atualmente, pesquisas acerca da relação do comprimento dos telômeros e dos diferentes desfechos e indicadores de saúde, a exemplo de medidas de eletrocardiogramas (von FALKENHAUSEN et al., 2022) e de estresse oxidativo (YADAV; MAURYA, 2022), estão sendo publicadas na literatura.

Denham Harman (1956) propôs a teoria do envelhecimento pelos radicais livres e forneceu arcabouço teórico para melhor compreensão sobre o processo de envelhecimento considerando as espécies reativas de oxigênio (ERO's) e nitrogênio, causadoras de efeitos deletérios em células, organelas e material genético (WEINERT; TIMIRAS, 2003). Consistentemente, o oxigênio expandiu as possibilidades metabólicas e bioquímicas dos organismos, embora seu efeito na evolução dos caminhos metabólicos não tenha sido gratuito, a exemplo da diferença de consumo de energia por célula na presença de oxigênio (O₂) em comparação às condições anóxicas (SESSIONS et al., 2009; XAVIER et al., 2021). Assim, o O₂ e seus radicais promovem os genes envolvidos em sua utilização e auxiliam no desenvolvimento de mecanismos para suavizar os efeitos tóxicos do metabolismo oxidativo causado pelos radicais livres e espécies reativas não-radicalares (COSTANTINI, 2014).

A teoria do envelhecimento via radicais livres foi apoiada ao longo de várias décadas através de uma correlação positiva entre o envelhecimento e o aumento do dano oxidativo e a perda das funções mitocondriais, sobre a produção contínua de radicais livres ao longo da vida e a redução do estresse oxidativo em tratamentos que aumentam a longevidade, como exemplificado pela restrição calórica (EKMEKCIOGLU, 2020; HARMAN, 1956; HEKIMI et al., 2011; SINGH et al., 2019; SHOLL, 2020; SPANN; OTTINGER, 2018;).

A teoria mitocondrial do envelhecimento, com base no DNA mitocondrial (mtDNA), proposta por Harman em 1972, sugere que os mecanismos que regulam a produção de radicais livres se tornam ineficientes com o envelhecimento, em decorrência de toxinas geradas pelas ERO's, levando a um ciclo vicioso de danos nos constituintes mitocondriais (HEKIMI et al., 2011). Estudos mais recentes apresentam incompatibilidades com a teoria dos radicais livres mitocondriais, tais como comparações não correlacionadas entre os níveis de radicais livres e a longevidade, bem como efeitos não satisfatórios com administração de suplementos antioxidantes e, em última análise, novos modelos de correlação entre as ERO's, a sinalização redox, o dano oxidativo e o tempo de vida (HEKIMI et al., 2011; RISTOW; SCHMEISSER, 2011; SHIELDS et al., 2021).

A melhora do metabolismo mitocondrial, em conflito com a teoria de Harman, pode estar relacionada ao aumento da formação de ERO's dentro da mitocôndria, levando a uma resposta adaptativa por aumento da resistência ao estresse, o que, a longo prazo, reduz os processos oxidativos (RISTOW; ZARSE, 2010). Essa resposta adaptativa acontece pela hormese, definida por meio dos efeitos benéficos de suporte à vida, resultantes da exposição repetida a estresses de intensidade leve. Essa exposição desencadeia efeitos benéficos em diferentes órgãos e sistemas, como tecido adiposo, fígado, cérebro e sistema imunológico (CALABRESE et al., 2015; MATTSON, 2008). A hormese pode ser relacionada aos benefícios decorrentes do exercício físico em humanos, pela restrição de glicose, como na dieta cetogênica, bem como pelo consumo de alimentos fontes de compostos bioativos, que aumentam as defesas antioxidantes e o metabolismo

(CALABRESE, 2018; NAZAREWICZ et al., 2007). Nesse sentido, a utilização indiscriminada de suplementos antioxidantes pode anular os sinais das ERO's mitocondriais que trabalham como moléculas de sinalização, prejudicando o prolongamento da vida e os benefícios à saúde (RISTOW; ZARSE, 2010).

A busca pelo equilíbrio entre produção de ERO's e atividade antioxidante tem apresentado diferentes resultados entre os diversos modelos experimentais (MARTEL et al., 2019; SADOWSKA-BARTOSZ; BARTOSZ, 2014). No geral, uma redução do estresse oxidativo contribui para o aumento da expectativa de vida e muitos esforços foram feitos considerando que o bloqueio oxidativo poderia reduzir o processo de envelhecimento (RISTOW, ZARSE, 2010). Entretanto, as evidências mostram que as ERO's são essenciais na sinalização molecular e na transdução de sinais para os compartimentos mitocondriais e outras organelas, favorecendo a longevidade (MARTEL et al., 2019).

Embora a suplementação com antioxidantes seja controversa, o consumo destes através de alimentos é considerado uma opção que favorece à saúde e auxilia na redução de doenças associadas ao envelhecimento, como condições inflamatórias crônicas, aterosclerose, doenças neurodegenerativas, diabetes e câncer (BARNARD et al., 2014; SCHWINGSHACKL et al., 2017). Assim, torna-se relevante considerar o conceito de homeodinâmica, que explica que os sistemas não são fixos, não estão em equilíbrio e necessitam de uma regulação dinâmica em vários níveis de sua organização. Nesse contexto, nanotecnologias que entreguem antioxidantes aos tecidos que estão com atividades oxidativas aumentadas poderão contribuir com a longevidade.

O ambiente humano está mudando rapidamente devido às tecnologias, sendo prudente assumir que aspectos biológicos podem ser afetados por elas, de maneiras diversas. Assim, diante das teorias do envelhecimento, pode-se concluir que a saúde e a longevidade devem ser promovidas considerando o sistema biológico como um todo, recorrendo a associações entre os biomarcadores de envelhecimento e evitando estratégias únicas de atuação. À medida que o conhecimento acerca do envelhecimento é construído, torna-se importante considerar os benefícios das teorias aos sistemas de saúde no sentido de compreender e adotar possibilidades práticas e aplicadas de cuidado.

3.3 Nutrição, estilo de vida e longevidade

A expectativa de vida e a saúde são influenciadas por fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida. Tendo a influência genética na expectativa de vida, estimada em cerca de 20 a 25%, as mudanças epigenéticas, reguladas pelos hábitos alimentares e os fatores nutricionais, desempenham um papel importante na modulação individual para a longevidade e para o envelhecimento saudável (BOCCARDI et al., 2016; EKMEKCIOGLU, 2020).

Fatores associados às pessoas longevas são abstenção ao fumo, atividade física, engajamento social e propósito de vida, espiritualidade, manutenção da massa corporal normal e alimentação equilibrada (PIGNOLO, 2019). À medida que a expectativa de vida aumenta, eleva-se o potencial para condições relacionadas à idade, com agravante associado à obesidade, a diabetes tipo 2 e à hipertensão arterial (SPANN; OTTINGER, 2018). Ainda, há o desenvolvimento de um estado inflamatório, de baixo grau, com papel crítico na patogênese das doenças relacionadas ao envelhecimento (MARTUCCI et al., 2017). Entretanto, o envelhecimento não deve ser visto como o principal fator de risco, mas o estilo de vida e os fatores nutricionais. Nesse sentido, pode ser interessante a identificação de biomarcadores preditivos do envelhecimento e de prognóstico para a saúde, como testes de variação genética para diagnóstico de doenças relacionadas à idade, favorecendo intervenções preventivas com geroprotetores, a exemplo de compostos bioativos capazes de minimizar danos associados ao processo de envelhecimento, como alguns flavonoides (MBARA; DEVNARAIN; OWIRA, 2022), poliaminas (espermidina e espermina) (EISENBERG et al., 2016; MADEO et al., 2018; SCHWARZ et al., 2018) e nutrição individualizada (GREEN; HILLERSDAL, 2021).

Com o fito de manter a dinâmica celular, uma regulação entre a síntese e a degradação dos componentes celulares é essencial (PIGNATTI et al., 2020). Considerando processos anabólicos e catabólicos relacionados ao consumo dos alimentos, vias evolutivamente conservadas interagem entre si para regularem as funções essenciais, conforme demonstrado no Quadro 1.

Quadro 1 - Vias de sinalização na regulação do metabolismo com relação à saúde e à longevidade.

Vias de sinalização	Funções	Referências
Insulina e fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF1)	A redução dessa sinalização, em indivíduos jovens, pode exercer efeitos de prolongamento da vida. Em idosos, o sistema de hormônio de crescimento/fatores de crescimento semelhantes à insulina 1 (GH/IGF1), que tem potencial de regulação da proliferação, diferenciação e sobrevivência celular, pode provocar um efeito protetor e benéfico que está principalmente relacionado à sua atividade anabólica, especialmente nos músculos e ossos.	Lytras e Tolis (2007), Milman et al. (2014).
Alvo de rapamicina de mamífero (mTOR)	Envolvida na detecção e na conexão de sinais ambientais (incluindo nutrientes e disponibilidade de fator de crescimento, bem como estresse) com os processos metabólicos, a fim de preservar a homeostase celular (condição necessária para a manutenção de suas atividades). Atua na regulação de sinais anabólicos e diminui o <i>turnover</i> de proteínas, inibindo a autofagia, um processo responsável pela degradação de determinados componentes celulares com funcionamento inadequado. A inibição da atividade de mTOR permite o reparo endógeno de proteínas para preservar a adequada proteostase e atenuar possíveis danos.	Rabanal-Ruiz et al. (2017), Weichhart (2018).
Proteína quinase ativada por AMP (AMPK)	Ativa a captação e a utilização de glicose e ácidos graxos, biogênese mitocondrial e autofagia (apresentada e explicada na via de sinalização anterior). Ativação de AMPK inibe processos anabólicos, como biossíntese de ácido graxo, triglicérido, colesterol e glicogênio.	Hardie et al. (2012), Ke et al. (2018).
Sirtuínas (SIRT's)	Atividades pleiotrópicas que afetam proteínas implicadas no metabolismo, estresse oxidativo, sobrevivência celular, autofagia, com consequências importantes no envelhecimento.	Singh et al. (2018), Yu et al. (2019).
Fator de crescimento de fibroblastos 21 (FGF21)	Ativa a oxidação de ácidos graxos e a cetogênese no fígado. Está envolvida na resposta adaptativa tardia ao jejum (7–10 dias). Induz a lipólise e a produção de adiponectina no tecido adiposo e promove a interação entre “AMPK-SIRT-receptor γ ativado por proliferador de peroxissoma e coativador alfa-1 (PGC1 α)”, que respondem aos requisitos de energia da célula de forma altamente coordenada (PGC1 α , uma família de proteína com papel crítico em processos metabólicos essenciais, como oxidação de ácidos graxos, fosforilação oxidativa e desintoxicação de ERO's). Tem um efeito inibitório na via de sinalização da insulina/ IGF1.	Hill et al. (2018), Lynch; Tran; Parikh (2018); Salminen et al. (2017).

Fonte: Elaboração dos autores (2022)

Os benefícios da longevidade e da prevenção de doenças em diferentes modelos de organismos estão fortemente ligados aos efeitos horméticos induzidos por intervenções como restrição calórica, jejum intermitente e exercícios físicos (MARTEL et al., 2019; ROS; CARRASCOSA, 2020). Entretanto, manter essas abordagens por longos períodos se torna desafiador para muitas pessoas e, nesse sentido, candidatos a miméticos da restrição calórica têm ganhado atenção como uma estratégia potencialmente viável de intervenção (MADEO et al., 2018). Entre as diversas substâncias potenciais, as poliaminas apresentam atividades biológicas relevantes à saúde. As poliaminas são compostos orgânicos, policatiônicos em pH fisiológico ou da maioria dos alimentos, que apresentam mais de dois grupamentos amina em suas moléculas, a exemplo da espermidina e da espermina, com três e quatro grupamentos, respectivamente. Esses compostos são encontrados em uma variedade de alimentos, com destaque ao maracujá, ao brócolis, ao broto de feijão, ao gérmen de trigo e aos cogumelos (DALA-PAULA et al., 2021; REIS et al., 2020). Sendo relatado na literatura o efeito cardio e neuroprotetor da espermidina (MADEO et al., 2018).

As poliaminas desempenham papel essencial no crescimento celular, na proliferação, na diferenciação, no desenvolvimento, na imunidade, na regulação e na expressão gênica, na estabilidade do DNA, bem como na síntese de proteínas e ácidos nucleicos (IGARASHI; KASHIWAGI, 2019). Recentemente, várias pesquisas têm associado dietas ricas em espermidina, contendo gérmen de trigo, cereais integrais, cogumelos (REIS et al., 2020), grãos germinados, frutas, em especial o maracujá (DALA-PAULA et al., 2021) ou mesmo sua suplementação, com o retardo do envelhecimento, por estudos experimentais e translacionais (MADEO et al., 2018; SCHWARZ et al., 2018).

São levantadas teorias de que o declínio das funções celulares pode estar relacionado com a redução do conteúdo dessa poliamina, sendo esse fato naturalmente percebido com o avanço da idade dos indivíduos (EISENBERG et al., 2016; MADEO et al., 2018). Em um estudo experimental com drosófilas, pequenas moscas pertencentes à família Drosophilidae, a poliamina espermidina contribuiu com a proteção ao declínio cognitivo associado ao envelhecimento. Essa ação foi alcançada pela doação do grupo amino-butílica para a síntese de hipusina (Nε-[4-amino-2-hidroxibutílica]-lisina) em um resíduo de lisina específico na posição 51 do fator de iniciação da tradução eucariótica 5A (eIF5A), fenômeno chamado de hipusinação. Isso favorece o alongamento eficiente da tradução de certos ácidos ribonucleicos mensageiros (mRNA) e a funcionalidade do eIF5A. A literatura aponta que durante o envelhecimento, a ocorrência da hipusinação de eIF5A é reduzida, no entanto, a suplementação de espermidina foi capaz de aumentar a sua ocorrência até a meia idade (LIANG et al., 2021). Além disso, há evidências de que essa poliamina inibe a acetiltransferase, mTOR e ativa a AMPK, aumentando a autofagia e a mitofagia, promovendo a longevidade e reduzindo o estresse oxidativo (EISENBERG et al., 2016).

O envelhecimento reduz a atividade da enzima biossintética de poliaminas, a ornitina descarboxilase, necessitando, assim, manter os seus teores através de ingestão adequada de alimentos ricos em poliaminas (NISHIMURA et al., 2006), como cogumelos, brócolis, gérmen de trigo e maracujá (DALA-PAULA et al., 2021). Uma dieta contendo esses alimentos favorece o aporte de poliaminas necessário à manutenção dos processos fisiológicos (DALA-PAULA et al., 2021), considerando que a espermidina em cogumelos apresenta elevada bioacessibilidade *in vitro*, por exemplo (REIS et al., 2020).

Alguns alimentos vegetais e seus derivados [frutas como: uva, berries, açaí, citros, morango, fruta do conde, marolo (*Annona crassiflora*), soja, cacau, café, chá verde (*Camellia sinensis*) e muitos outros] possuem grande diversidade de fitoquímicos, diferentes compostos orgânicos derivados de variadas vias do metabolismo secundário vegetal. A eles são atribuídos muitos benefícios relacionados à promoção da saúde e à prevenção de quadros patológicos, como doenças cardiovasculares, diabetes, síndrome metabólica, obesidade e câncer (DURAZZO et al., 2019). O consumo de café, uma importante fonte de polifenóis da dieta, também está associado à redução da mortalidade (MALERBA et al., 2013), bem como diversos fitoquímicos oriundos da dieta que atuam como miméticos da restrição calórica, reduzindo as ERO's por ativação do Nrf2 que estimula a expressão de enzimas antioxidantes, quelação de metais, efeitos anti-inflamatórios e proteção mitocondrial (MARTEL et al., 2019; ZHANG et al., 2018).

Avanços conceituais sugerem que não há uma dieta única que sirva para todos, pois as respostas aos alimentos são impulsionadas por características individuais, sendo elas bioquímicas, fisiológicas, genéticas ou mesmo referente ao microbioma intestinal. Remodelar as interações hospedeiro-microbioma através da nutrição personalizada, modulando a diversidade de determinadas espécies, torna-se uma nova via terapêutica para prevenção e controle de doenças (KOLODZIEJCZYK et al., 2019; LAWRENCE et al., 2014). Associado a isso, é importante considerar que a alimentação possui um papel mais amplo que os biológicos (nutrição e efeitos funcionais), pois está relacionada com manifestações culturais e sociais, além de contribuir com as relações sociais, por meio da comensalidade, aspectos importantes para a saúde física e mental de todos os indivíduos, em especial, dos idosos (BRASIL, 2014).

Alguns micronutrientes e compostos bioativos não-nutrientes parecem apresentar suporte ao sistema imunológico, contribuindo com a resistência contra alguns tipos de infecções, bem como a possibilidade de modulação de seus efeitos negativos, a exemplo da “tempestade de citocinas” na contaminação por COVID-19 (CALDER, 2021). A atividade metabólica aumentada por infecções e inflamações exige fontes de energia, substratos para a biossíntese e moléculas reguladoras, que são derivadas da alimentação. As principais vitaminas e minerais pesquisados e relacionados com o sistema imunológico são as vitaminas A, C, D e E, complexo B, zinco, cobre, selênio, ferro e magnésio. Ainda, aminoácidos, ácidos graxos e fibras como importantes componentes para construção e modulação tecidual (CALDER, 2020; MAGGINI et al., 2018).

A complexa relação entre alimentação, nutrição, estilo de vida e longevidade humana se associa com diferentes processos fisiológicos, com função reguladora em muitas vias metabólicas necessárias à sobrevivência celular, como os processos oxidativos, inflamatórios e imunológicos (SANTORO et al., 2014). Os polimorfismos múltiplos acrescentam características individuais às respostas dietéticas (nutrigenética), bem como os nutrientes às expressões gênicas (nutrigenômica) (IRIMIE et al., 2019). Por fim, há a importante relação entre alimentação, nutrição, estilo de vida, longevidade, status socioeconômico do indivíduo e ações políticas que necessitam desenvolver a resiliência individual e global.

5 Conclusão

O progresso da medicina acarretou melhorias na saúde, que possibilitaram às pessoas desfrutarem de uma vida substancialmente longa em relação às gerações anteriores. Entretanto, o acesso a essas tecnologias é desigual, e juntamente ao estilo de vida moderno, a longevidade trouxe uma grande carga de doenças crônicas ao longo de décadas. Como alternativas, estão políticas públicas que incentivem as redes sociais intergeracionais, proporcionando momentos de lazer; partilha e convivência têm sido cada vez mais pesquisadas e relatadas na literatura, consistindo em importantes ferramentas à longevidade, associadas à qualidade de vida.

A contribuição da medicina, ao definir o envelhecimento, do ponto de vista biológico, resultou em várias teorias, na tentativa de esclarecer mecanismos moleculares, bem como a interferência clínica no processo de envelhecimento. No entanto, não há um consenso sobre o tema, e o debate das ciências da saúde acerca da utilização de marcadores de envelhecimento e sua correlação com desfechos na saúde humana continua como um desafio em aberto. Medidas comuns de eletrocardiograma não foram associados com o comprimento dos telômeros (von FALKENHAUSEN et al., 2022), no entanto, há relato, na literatura, do declínio do comprimento dos telômeros idade-dependente e da correlação positiva entre o seu comprimento e a capacidade do plasma de redução do íon férrico e da glutatona reduzida (YADAV; MAURYA, 2022).

Ao se avaliar as necessidades emergentes da busca por qualidade de vida durante o envelhecimento, é importante considerar o avanço nas pesquisas sobre alimentação e nutrição, de modo a incentivar estratégias promotoras de uma alimentação equilibrada e fonte de compostos bioativos (como as poliaminas e compostos fenólicos). Ao mesmo tempo, não se pode diminuir a alimentação aos seus aspectos biológicos. Pensar em longevidade humana requer pesquisas e adoção de ferramentas amplas, que compreendam as diferentes dimensões do envelhecimento individual, contemplando os aspectos sociais e biológicos discutidos nesta revisão e outros, como o psicológico e do envelhecimento populacional.

Referências

AUSTAD Steven, N; HOFFMAN, Jessica, M. Is antagonistic pleiotropy ubiquitous in aging biology? **Evolution, Medicine and Public Health**, [S.l.], v. 2018, n. 1, p.287-294, 2018.

BALTES, Paul B.; SMITH, Jacqui. New frontiers in the future of aging: from successful aging of the young old to the dilemmas of the fourth age. **Gerontology**, Basel, v. 49, p. 123-135, 2003.

BARNARD, Neal D. et al. Dietary and lifestyle guidelines for the prevention of Alzheimer's disease. **Neurobiology of Aging**, [S.l.], v. 35, p. S74-8, 2014.

BLASIMME, Alessandro. The plasticity of ageing and the rediscovery of ground-state prevention. **History and Philosophy of the Life Science**, [S.l.], v. 43, n. 2, p. 67, 2021.

BOCCARDI, Virginia et al. Nutrition and lifestyle in healthy aging: the telomerase challenge. **Aging**, Albany, NY, v. 8, n. 1, p. 12-5, 2016.

BRASIL. Organização Mundial de Saúde: **Envelhecimento Ativo: Uma Política de Saúde**. Organização Pan Americana de Saúde. Brasília, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Estatuto do Idoso**. Ministério da Saúde. 3 ed., 2 reimpressão. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia alimentar para a população brasileira**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

CABRAL, Maria da Luz Leite; MACUCH, Regiane da Silva. Solidariedade intergeracional: perspectivas e representações. **CINERGIS - Revista do Departamento de Educação Física e Saúde e do Mestrado em Promoção da Saúde da Universidade de Santa Cruz do Sul**, Santa Cruz do Sul, v. 18, n. 1, p. 59-68, 2016.

CALABRESE, E. J. et al. What is hormesis and its relevance to healthy aging and longevity? **Biogerontology**, [S.l.], v. 16, n. 6, p. 693-707, 2015.

CALABRESE, E. J. Hormesis: Path and Progression to Significance. **International Journal of Molecular Science**, Basel, v. 19, n. 10, p. 2871, 2018.

CALDER, Philip. Nutrition and immunity: lessons for COVID-19. **European Journal of Clinical Nutrition**, Londres, v. 11, n. 1, p. 19, 2021.

CALDER, Philip. Nutrition, immunity and COVID-19. **British Medical Journal- Nutrition, Prevention & Health**, [S.l.], v. 3, n. 1, p. 74-92, 2020.

CAMPISI, Judith et al. From discoveries in aging research to therapeutics for healthy aging. **Nature**, [S.l.], v. 571, n. 7764, p. 183-192, 2019.

CASARIN, Sidnéia Tessmer et al. Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do Journal of Nursing and Health. **Journal of Nursing and Health**, [S.l.], v. 10, n. (n. esp.), p. e20102031, 2020.

CHEN, Han et al. Fast-Evolving Human-Specific Neural Enhancers Are Associated with Aging-Related Diseases. **Cell Systems**, Maryland Heights, v. 6, n. 5, p. 604-611, 2018.

CONKOVA, Nina et al. The Experience of Aging and Perceptions of "aging Well" among Older Migrants in the Netherlands. **The Gerontologist**, [S.l.], v. 60, n. 2, p. 270-278, 2020.

COSTANTINI, David. **Oxidative Stress and Hormesis in Evolutionary Ecology and Physiology - A Marriage Between Mechanistic and Evolutionary Approaches**. [S.l.]: Springer, 2014, 594 p.

DA CRUZ, Lúvia. **De Ponto em Ponto**: Histórias de Envelhecimento Ativo que encantam. 2021. 160 f. Dissertação (Mestrado em Educação e Formação) - Instituto de Educação. Universidade de Lisboa Instituto de Educação. 2021.

DALA-PAULA, Bruno Martins et al. Vegetables consumed in Brazilian cuisine as sources of bioactive amines. **Food Bioscience**, [S.l.], v. 40, p. 100856, 2021.

DE PUNDER, Karin. Et al. Stress and immunosenescence: The role of telomerase **Psychoneuroendocrinology**, [S.l.], v. 101, p.87-100, 2019.

DURAZZO, Alessandra, et al. Polyphenols: A concise overview on the chemistry, occurrence, and human health. **Phytotherapy Research**, [S.l.], v. 33, n. 9, p. 2221-2243, 2019.

EISENBERG, Tobias et al. Cardioprotection and lifespan extension by the natural polyamine spermidine. **Nature Medicine**, Nova Iorque, v. 22, n. 12, p. 1428-1438, 2016.

EKMEKCIOGLU, Cem. Nutrition and longevity – From mechanisms to uncertainties. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, Londres, v. 60, n. 18, p. 3063-3082, 2020.

EVERMAN, Elizabeth; MORGAN, Theodore J. Antagonistic pleiotropy and mutation accumulation contribute to age-related decline in stress response. **Evolution**, [S.l.], v. 72, n. 2, p. 303-317, 2018.

FINCH, Caleb, E.; CRIMMINS, Eileen, M. Inflammatory exposure and historical changes in human life-spans. **Science**, Washington, v. 305, n. 5691, p.1736-1739, 2004.

FORNER, Fernanda Comerlato; ALVES, Cássia Ferraza. Uma revisão de literatura sobre os fatores que contribuem para o envelhecimento. **Revista Universo Psi**, Taquara, v. 1, n. 1, p.150-174, 2019.

GAILLARD, Jean-Michel; LEMAÎTRE, Jean-François. The Williams' legacy: A critical reappraisal of his nine predictions about the evolution of senescence. **Evolution**, [S.l.], v. 71, n. 12, p. 2768–2785, 2017.

GAVRILOV, Leonid, A.; GAVRILOVA, Natalia, S. Evolutionary theories of aging and longevity. **The Scientific World Journal**, [S.l.], v. 2, p. 339–356, 2002.

GOMES, Mariana, et al. A Inovação na Estratégia da Saúde Social no Envelhecimento: Papel da Economia Social em Resposta à Pandemia. **Jornal De Investigação Médica**, Madeira, v. 2, n. 2, p. 067-076, 2021.

GREEN, Sara, HILLERSDAL, Line. Aging biomarkers and the measurement of health and risk. **History and Philosophy of the Life Sciences**, [S.l.], v. 43, n. 1, p.28, 2021.

HARDIE, Grahame et al. AMPK: a nutrient and energy sensor that maintains energy homeostasis. **Nature Reviews Molecular Cell Biology**, [S.l.], v. 13, n. 4, p. 251-62, 2012.

HARMAN, Denham. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. **Journal of Gerontology**, [S.l.], v.11, n.3, p. 298-300, 1956.

HAYFLICK Leonard. The limited in vitro lifetime of human diploid cell strains. **Experimental Cell Research**, Shanghai, v. 37, p. 614-36, 1965.

HEKIMI, Siegfried et al. Taking a “good” look at free radicals in the aging process. **Trends in Cell Biology**. Maryland Heights, EUA, v. 21, n. 10, p. 569-76, 2011.

HILL, Cristal et al. Homeostatic sensing of dietary protein restriction: A case for FGF21. **Frontiers in Neuroendocrinology**, [S.l.], v. 51, p. 125-131, 2018.

IBGE. Portal do Instituto Brasileiro de Estatística. **Projeção da população do Brasil** e das Unidades da Federação, Rio de Janeiro: IBGE, 2023. Disponível em: https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html?utm_source=portal&utm_medium=popclock. Acesso em: 23 fev. 2023.

IGARASHI, Kazuei; KASHIWAGI, Keiko. The functional role of polyamines in eukaryotic cells. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, Bethesda, v. 107, p. 104-115, 2019.

IRIMIE, Alexandra et al. Role of Key Micronutrients from Nutrigenetic and Nutrigenomic Perspectives in Cancer Prevention. **Medicina**, Kaunas, Lituânia, v. 55, n. 6, p. 283, 2019.

JYLHÄVÄ, Julia et al. Biological Age Predictors. **EbioMedicine**, [S.l.], v. 21, p.29-36, 2017.

KANUNGO, Madhu Sudan. A model for ageing. **Journal of Theoretical Biology**, [S.l.], v. 53, n. 2, p. 253-61, 1975.

KE, Rong et al. Mechanisms of AMPK in the maintenance of ATP balance during energy metabolism. **Cell Biology International**, [S.l.], v. 42, n. 4, p. 384-392, 2018.

KIRKWOOD, Thomas; HOLLIDAY R. The evolution of aging and longevity. *Proceedings of the Royal Society of London, series B*, **Biological Science**, Londres, v. 205, n. 1161, p. 531-46, 1979.

KIRKWOOD, Thomas. Evolution of aging. **Mechanisms of Ageing and Development**, [S.l.], v. 123 n. 7, p. 737-745, 2002.

KOŁODZIEJCZYK, Aleksandra et al. Diet–microbiota interactions and personalized nutrition. **Nature Reviews Microbiology**, Londres, v. 17, p. 742–753, 2019.

KYRIAZIS, Marios. Ageing Throughout History: The Evolution of Human Lifespan. **Journal of Molecular Evolution**, [S.l.], v. 88, n. 1, p. 57-65, 2020.

LAWRENCE, David et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. **Nature**, Londres, v. 505, p.559–563, 2014.

LIANG, Yong. Tian et al. eIF5A hypusination, boosted by dietary spermidine, protects from premature brain aging and mitochondrial dysfunction. **Cell Reports**, Maryland Heights, v. 35, n. 2, p.04-13, 2021.

LUCENA, Amália de Fátima et al. Modelo multidimensional de envelhecimento bem sucedido e terminologias de enfermagem: semelhanças para aplicação na prática clínica. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, Porto Alegre, v. 41, p.1-9, 2020.

LYNCH, Mattheu R.; TRAN, Mei T.; PARIKH, Samir M. PGC α in the kidney. **Am J Physiol. Renal Physiol**, [S.l.], v. 314, p. f1-f8, 2018.

LYTRAS, Aristides; TOLIS, George. Assessment of endocrine and nutritional status in age-related catabolic states of muscle and bone. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, Paris, v. 10, n. 5, p.604-10, 2007.

MBARA K.C.; DEVNARAIN N.; OWIRA P.M.O. Potential Role of Polyphenolic Flavonoids as Senotherapeutic Agents in Degenerative Diseases and Geroprotection. **Pharmaceutical Medicine**, [S.l.], v. 36, n. 6, p. 331-352, 2022.

MADEO, Frank et al. Spermidine in health and disease. **Science**, Washington, v. 359, n.6374, 2018.

MAGGINI, Silvia et al. Immune Function and Micronutrient Requirements Change over the Life Course. **Nutrients**, Basel, v. 10, n. 10, p. 1531, 2018.

MALERBA, Stefano et al. A meta-analysis of prospective studies of coffee consumption and mortality for all causes, cancers and cardiovascular diseases. **European Journal of Epidemiology**, [S.l.], v. 28, n. 7, p. 527-39, 2013.

MARTEL, Jan et al. Hormetic Effects of Phytochemicals on Health and Longevity. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, Maryland Heights, v. 30, n. 6, p.335-346, 2019.

MARTUCCI, Morena et al. Mediterranean diet and inflammaging within the hormesis paradigm. **Nutrition Reviews**, Oxford, v. 75, n. 6, p.442-455, 2017.

MATTSON, M. P. Hormesis defined. **Ageing Research Reviews**, [S.l.], v.7, n.1, p.1-7, 2008.

MENEZES, Giovanna Raquel Sena et al. Impacto da atividade física na qualidade de vida de idosos: uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Health Review**, São José dos Pinhais, v. 3, n. 2, p.2490-2498, 2020.

MILMAN, Sofia et al. Low insulin-like growth factor-1 level predicts survival in humans with exceptional longevity. **Ageing Cell**, Londres, v. 13, n. 4, p.769-71, 2014.

NAZAREWICZ, Rafal et al. Effect of short-term ketogenic diet on redox status of human blood. **Rejuvenation Research**, [S.l.], v. 10, n. 4, p.435-40, 2007.

NISHIMURA, Kazuhiro et al. Decrease in polyamines with aging and their ingestion from food and drink. **Journal of Biochemistry**, Oxford, v. 139, n. 1, p. 81-90, 2006.

OLIVEIRA, Isabella dos Santos Araújo de et al. Educação alimentar e nutricional em grupo: caracterização socioeconômica, consumo alimentar e estado nutricional dos participantes. **Revista Contexto & Saúde**, Ijuí, v. 21, n. 43, p. 57-73, 2021.

PAEZ-RIBES, Marta et al. Targeting senescent cells in translational medicine. **EMBO Molecular Medicine**, Heidelberg, v. 11, n. 12, p. e10234, 2019.

PAPALÉO NETTO, M. O estudo da velhice no séc.XX: histórico, definição do campo e termos básicos. In: FREITAS, E. et al. (Orgs.). **Tratado de geriatria e gerontologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Kroogan, p.2-12, 2002.

PENG, Chenhong et al. Intergenerational support, satisfaction with parent–child relationship and elderly parents' life satisfaction in Hong Kong. **Ageing & Mental Health**, Londres, v. 23, n. 4, p.428-438, 2019.

PEREIRA, Fernanda Freitas et al. O impacto da participação em atividades educativas em grupo nos sintomas depressivos referidos por participantes de uma Universidade Aberta à Terceira Idade. **Revista Humanidades e Inovações**, Palmas, Tocantins, v. 8, n. 39, p. 263-270, 2021.

PIGNATTI, Carla et al. Nutrients and Pathways that Regulate Health Span and Life Span. **Geriatrics**, Basel, v. 5, n. 4, p. 95, 2020.

PIGNOLO, Robert J. Exceptional Human Longevity. **Mayo Clinic Proceedings**, Rochester, v. 94, n. 1, p. 110-124, 2019.

RABANAL-RUIZ, Yoana et al. mTORC1 as the main gateway to autophagy. **Essays in Biochemistry**, Londres, v. 61, n. 6, p. 565-584, 2017.

REIS, Guilherme et al. In vitro digestion of spermidine and amino acids in fresh and processed *Agaricus bisporus* mushroom. **Food Research International**, [S.l.], v. 137, p. 109616, 2020.

REZENDE, Eliane Garcia (org.). UNATI: histórias e experiências compartilhadas. **Alfenas**, MG: Editora da Universidade Federal de Alfenas, 2017, 338 p.

RISTOW, Michael; SCHMEISSER, Sebastian. Extending life span by increasing oxidative stress. **Free Radical Biology and Medicine**, [S.l.], v. 51, n. 2, p.327-36, 2011.

RISTOW, Michael; ZARSE, Kim. How increased oxidative stress promotes longevity and metabolic health: The concept of mitochondrial hormesis (mitohormesis). **Experimental Gerontology**, Washington, v. 45, n. 6, p.410-408, 2010.

RODRIGUES, Lizete de Souza; SOARES, Geraldo Antonio. Velho, idoso e terceira idade na sociedade contemporânea. **Revista Ágora**, Florianópolis, v. 4, p.1-29, 2006.

ROS, Manuel; CARRASCOSA, José María. Current nutritional and pharmacological anti-aging interventions. **Biochimica et Biophysica Acta Molecular Basis of Disease**, [S.l.], v. 1866, n. 3, 2020.

SADOWSKA-BARTOSZ, Izabela; BARTOSZ, Grzegorz. Effect of antioxidants supplementation on aging and longevity. **BioMedical Research International**, Londres, v. 2014, 404680, 2014.

SALMINEN, Antero et al. Regulation of longevity by FGF21: Interaction between energy metabolism and stress responses. **Ageing Research Reviews**, [S.l.], v. 37, p.79-93, 2017.

SANTORO, Aurelia et al. Combating inflammaging through a Mediterranean whole diet approach: the NU-AGE project's conceptual framework and design. **Mechanisms of Ageing and Development**, [S.l.], v. 137, p.3-13, 2014.

SAUL, Dominik; KOSINSKY, Robyn L. Epigenetics of Aging and Aging-Associated Diseases. **International Journal of Molecular Sciences**, Raipur, v. 22, n. 1, p. 401, 2021.

SCHWARZ, C. et al. Safety and tolerability of spermidine supplementation in mice and older adults with subjective cognitive decline. **Aging**, Albany, NY, v.10, n.1, p. 19-33, 2018.

SCHWINGSHACKL, Lukas et al. Dietary Supplements and Risk of Cause-Specific Death, Cardiovascular Disease, and Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Primary Prevention Trials. **Advances in Nutrition**, Oxford, v. 8, n. 1, p. 27-39, 2017.

SESSIONS, Alex et al. The continuing puzzle of the great oxidation event. **Current Biology**, Maryland Heights, v. 19, n. 14, p. 567-74, 2009.

SHIELDS, Hazel, J. et al. Beneficial and Detrimental Effects of Reactive Oxygen Species on Lifespan: A Comprehensive Review of Comparative and Experimental Studies. **Frontiers in Cell and Developmental Biology**, Lausanne, v. 9, p. 628157, 2021.

SHOLL, Jonathan. The sciences of healthy aging await a theory of health. **Biogerontology**, [S.l.]. v. 21, n. 3, p. 399-409, 2020.

SIERRA Felipe et al. Moving geroscience from the bench to clinical care and health policy. **Journal of the American Geriatrics Society**, [S.l.]. v. 69, n. 9, p. 2455-2463, 2021.

SINGH, Anju et al. Oxidative Stress: A Key Modulator in Neurodegenerative Diseases. **Molecules**, Basel, v. 24, n. 8, p. 1583, 2019.

SINGH, Chandra et al. The Role of Sirtuins in Antioxidant and Redox Signaling. **Antioxidants & Redox Signaling**, [S.l.], v. 28, n. 8, p. 643-661, 2018.

SMITH, Carr J et al. Putative Survival Advantages in Young Apolipoprotein ε4 Carriers are Associated with Increased Neural Stress. **Journal of Alzheimer's disease**, Indianapolis. v. 68, n. 3, p.885-923, 2019.

SOUSA, Domingas Monteiro de et al. Educação e aprendizagem ao longo da vida: uma prática educativa na universidade da maturidade. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 1, p.10864-10877, 2021.

SPANN, Stephan J.; OTTINGER Mary Ann. Longevity, Metabolic Disease, and Community Health. **Progress in Molecular Biology and Translational Science**, Los Angeles. v. 155, p. 1-9, 2018.

SRINIVAS, Nalini et al. Telomeres and Telomere Length: A General Overview. **Cancers**, Basel, v. 2, n. 3, p.558, 2020.

STERN, Michael. Evidence that a mitochondrial death spiral underlies antagonistic pleiotropy. **Aging Cell**, Londres. v. 16, n. 3, p. 435–443, 2017.

TUTTLE, Camilla et al. Cellular senescence and chronological age in various human tissues: A systematic review and meta-analysis. **Aging cell**, Londres. v. 19, n. 2, 2020.

VIÑA, Jose et al. Theories of ageing. **IUBMB Life**, Malden, v. 59, n. 5, p. 249-54, 2007

von FALKENHAUSEN, Aenne, S. et al. Common electrocardiogram measures are not associated with telomere length. **Aging-us**, [S.l.], v. 14, n. 14, p. 5620-5627, 2022.

WEICHHART, Thomas. mTOR as Regulator of Lifespan, Aging, and Cellular Senescence: A Mini-Review. **Gerontology**, Washington. v. 64. n. 2, p.127-134, 2018.

WEINERT, Brian; TIMIRAS, Paola. Invited Review: Theories of aging. **Journal of Applied Physiology**, Rockville. v. 95, n. 4, 2003.

WILLIAMS, George C. Pleiotropy, Natural Selection, and the Evolution of Senescence. **Evolution**, [S.l.], v. 11, n. 4, p. 398-411, 1957.

WHO, World Health Organization. Envelhecimento ativo: uma política de saúde 1 ed. traduzida. **Organização Pan-Americana da Saúde**, Opas, OMS, p.62, 2005.

WHO, World Health Organization. **World report on ageing and health**. Genebra, World Health Organization, 2015.

WILEY, Christopher et al. Mitochondrial Dysfunction Induces Senescence with a Distinct Secretory Phenotype. **Cell Metabolism**, Maryland Heights. v. 23, n. 2, p.303-314, 2016.

WILHELM, Thomas; RICHLI, Holger. Autophagy during ageing - from Dr Jekyll to Mr Hyde. **The FEBS Journal**, Dublin. v. 285, n. 13, p.2367-2376, 2018.

XAVIER, Joana et al. The metabolic network of the last bacterial common ancestor. **Communications Biology**, Londres. v. 4, n. 413, 2021.

YADAV, Somu; MAURYA, Pawan Kumar. Correlation between telomere length and biomarkers of oxidative stress in human aging. **Rejuvenation Research**, [S.l.], v. 25, n. 1, p. 25-29, 2022.

YU, Hyuzhen et al. Screening Analysis of Sirtuins Family Expression on Anti-Inflammation of Resveratrol in Endothelial Cells. **Medical Science Monitor: international medical journal of experimental and clinical research**, Melville. v. 25, p.4137-4148, 2019.

ZHANG, Jingfei et al. Curcumin attenuates hepatic mitochondrial dysfunction through the maintenance of thiol pool, inhibition of mtDNA damage, and stimulation of the mitochondrial thioredoxin system in heat-stressed broilers. **Journal of Animal Science**, Oxford, v. 96, n. 3, p.867-879, 2018.

Submissão: 22/12/2021

Aceite: 28/01/2023

Como citar o artigo:

RODRIGUES, Kamila Leite; DALA-PAULA, Bruno Martins. Aspectos sociais e biológicos do envelhecimento individual, o estilo de vida e a nutrição como estratégias para a longevidade humana. **Estudos interdisciplinares sobre o Envelhecimento**, Porto Alegre, v. 28, e121061, 2023. DOI: 10.22456/2316-2171.121061

